

Jahrgang 26

Nummer 17/2004

Multiples Myelom (UP. Masche) 65

Beim multiplen Myelom sollte man mit einer Behandlung beginnen, sobald Symptome auftreten. Damit lässt sich sowohl eine Verbesserung der Lebensqualität als auch eine Verlängerung der Überlebenszeit erzielen. Bei älteren Leuten steht eine konventionelle Chemotherapie, bei jüngeren eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologem Stammzellersatz im Vordergrund. Thalidomid und Bortezomib sind Medikamente, die bei einem chemotherapierefraktären Myelomrückfall eingesetzt werden. Bei Skelettbefall vermögen Bisphosphonate vor ossären Komplikationen zu schützen.

Übersicht

Multiples Myelom

UP. Masche

Manuskript durchgesehen von M.F. Fey, J. Gmür,
A. Gschwend, U. Hess, U. Müller, J. Passweg

Das multiple Myelom ist eine klonale B-Zell-Erkrankung, die durch eine Vermehrung reifer Plasmazellen im Knochenmark charakterisiert ist. Es macht 1% aller Krebserkrankungen bzw. 10% der hämatologischen Neoplasien aus; der Altersgipfel liegt zwischen 65 und 70 Jahren.

Das multiple Myelom zählt zu den *monoklonalen Gammopathien*, bei denen als Folge einer Plasmazell- oder B-Lymphozyten-Proliferation ein *monoklonales Immunglobulin*, ein sogenanntes *Paraprotein* oder *M-Protein*, gebildet wird. Paraproteine liegen am häufigsten als intakte Immunglobuline vor; Immunglobulin-Fragmente findet man, wenn im Überschuss entweder nur leichte oder nur schwere Ketten produziert werden. Paraproteine fallen in der Eiweiss-Elektrophorese als Zacken (M-Gradient) auf; mit der Immunfixation lässt sich festlegen, ob der M-Gradient monoklonaler Herkunft ist und welcher Immunglobulin-Klasse bzw. welchem Typ er entspricht. Leichte Ketten, auch als *Bence-Jones-Protein* bezeichnet, sind nierengängig und werden via Urin ausgeschieden. Bis zu 60% der multiplen Myelome bilden als Paraprotein IgG, 20% IgA und 15% nur leichte Ketten; der Rest verteilt sich auf die anderen Immunglobuline und auf die Fälle, bei denen kein Paraprotein zu identifizieren ist.

Eine nicht behandlungsbedürftige, aber als potentiell maligne aufzufassende Erkrankung ist die *monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz* (MGUS), die mit einem jährlichen Risiko von etwa 1% behaftet ist, in ein multiples Myelom oder eine andere lymphoproliferative Erkrankung überzugehen.

Knapp ein Drittel der Personen, die an einem multiplen Myelom leiden, haben initial keine Beschwerden. Bei den anderen gehören *Knochenschmerzen* zu den häufigsten Symptomen, ausgelöst durch Osteolysen oder osteoporoseartige Veränderungen, die durch eine zytokinvermittelte Aktivierung der Osteoklasten und Hemmung der Osteoblasten verursacht werden. Osteolysen können zu *pathologischen Frakturen*, *Hyperkalzämie* und *Rückenmarkskompression* führen. Ebenfalls typisch ist eine *Anämie*, die für die *Müdigkeit* und *allgemeine Schwäche* mitverantwortlich ist. Wegen der eingeschränkten Immunabwehr sind Myelomkranke anfälliger für bakterielle Infekte. Immunglobulin-Fragmente wie die leichten Ketten sind nephrotoxisch, woraus sich eine *Niereninsuffizienz* entwickeln kann. Andere Symptome, die sich ebenfalls auf die Paraproteinämie zurückführen lassen, sind periphere Neuropathie, sekundäre Amyloidose oder ein Hyperviskositätssyndrom.

Für die Diagnose eines multiplen Myeloms müssen Blut, Urin und Knochenmark untersucht werden; ein unspezifischer, aber charakteristischer Hinweis, dass ein Myelom vorliegen könnte, ist eine stark beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit. Bei den radiologischen Abklärungen des Skeletts genügen meistens konventionelle Röntgenaufnahmen zur Dokumentation von Knochenläsionen. Eine Computertomographie kann bei unklaren Knochenbefunden, eine Kernspintomographie zur Beurteilung der Tumorausdehnung an der Wirbelsäule herangezogen werden. Nicht indiziert ist die Skelettszintigraphie, da sie nur einen pathologischen Knochenprozess abbildet, wenn die Osteoblastenaktivität erhöht ist (was beim multiplen Myelom nicht der Fall ist).

Die Kriterien für ein (symptomatisches) multiples Myelom sind erfüllt, wenn im Serum oder Urin ein Paraprotein vorhanden ist, mindestens 10% des Knochenmarks monoklonale Plasmazellen enthalten und eine der folgenden Myelom-assoziierten Veränderungen – Anämie, Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz oder Knochenläsionen – besteht. Von den diagnostischen Kriterien her ergibt sich ein fließender Übergang von der MGUS über das Myelom-Frühstadium bis zur voll ausgebildeten Krankheit. Zusätzliche *Prognosefaktoren* sind das Vorhandensein von Chromosomenaberrationen und der DNS-Gehalt in den Plasmazellen. Tumormarker, die sowohl als